

УДК 616-06

DOI: 10.18413/2313-8955-2016-2-4-13-18

Ефремова О.А.¹
Камышникова Л.А.¹
Шелякина Е.В.¹
Шкилёва И.Ю.¹
Ходош Э.М.²
Ефименко Е.В.¹

**РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ
В РАЗВИТИИ ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ**

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Россия
²Харьковская медицинская академия последиplomного образования, к.м.н., Харьковская городская клиническая больница № 13, Украина, Харьков, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: efremova@bsu.edu.ru

Аннотация

В данной статье представлено описание хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), которое является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. Для ХОБЛ характерны частично необратимое ограничение воздушного потока в дыхательных путях и неуклонно прогрессирующий характер. Выявлены наиболее часто встречаемые осложнения данного заболевания, которые учащаются преимущественно у пациентов старше 40 лет. Нарастание множественности заболеваний с возрастом отражают, прежде всего, инволюционные процессы. Сделан акцент на то, что поражение легочной системы ведет к изменениям не только сердечно-сосудистой системы, но и повреждению других органов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких; сердечно-сосудистая система; лёгочное сердце; ИБС; артериальная гипертензия; фибрилляция предсердий; поражение печени.

Efremova O.A.¹
Kamyshnikova L.A.¹
Shelyakina E.V.¹
Shkileva I.Yu.¹
Hodosh E.M.²
Efimenko E.V.¹

**THE ROLE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
IN THE DEVELOPMENT OF POLYMORBIDITY PATHOLOGY**

¹Belgorod State National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308025, Russia
²Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, PhD in Medicine, Kharkiv City Clinical Hospital № 13, Ukraine, Kharkiv, 58 Korchagintsev St. E-mail: efremova@bsu.edu.ru

Abstract

The article provides a description of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), which is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. COPD is characterized by partially irreversible airflow limitation in the airways and steadily progressive nature. The authors revealed the most common complication of the disease, which is mostly frequent in patients over 40 years. The growing multiplicity of diseases with age reflect primarily involution processes. There is emphasis on the fact that the defeat of the pulmonary system leads to changes not only in the cardiovascular system but also results in the damage of other.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; cardiovascular system; pulmonary heart disease; coronary artery disease; arterial hypertension; atrial fibrillation; liver damage.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире [2].

ХОБЛ входит в число заболеваний, которые лидируют по числу дней нетрудоспособности, инвалидности и занимают четвертое место среди причин смерти. При этом в развитых странах

мира прогнозируется увеличение смертности от ХОБЛ в недалеком будущем. ХОБЛ наносит значительный экономический ущерб, связанный с временной и стойкой утратой трудоспособности самой активной части населения [5, 11].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ХОБЛ страдают 9 мужчин из 1000 и примерно 7 женщин из 1000. В России около 11 млн страдающих этим заболеванием. Хотя есть основания предполагать, что их гораздо больше.

Хроническая обструктивная болезнь легких – это самостоятельное заболевание, для которого характерно частично необратимое ограничение воздушного потока в дыхательных путях, имеет неуклонно прогрессирующий характер и спровоцировано аномальной воспалительной реакцией ткани лёгких на раздражение различными патогенными частицами и газами [2].

Характерной особенностью ХОБЛ является то, что оно наблюдается с клиническими проявлениями преимущественно у пациентов в возрасте старше 40 лет. В этом возрасте у людей учащаются и заболевания с поражением других систем, особенно сердечно-сосудистой, пищеварительной и мочеполовой. Нарастание множественности заболеваний с возрастом отражает, прежде всего, инволюционные процессы (мультиморбидность), а детерминированная возможность их сочетания (коморбидность) остается трудной для изучения [7]. Известно, что при наличии множественности заболеваний у пациента возможны существенные изменения клинических проявлений, течения и исходов каждого из ассоциированных заболеваний [5, 6].

Крупные эпидемиологические исследования продемонстрировали, что летальность у больных ХОБЛ обусловлена преимущественно заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Наличие ХОБЛ у больного повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2–3 раза. Среди причин сочетания ХОБЛ и ССЗ можно отметить генетическую предрасположенность и общие факторы риска: неблагоприятную экологическую обстановку, высокий процент курящих, как среди мужского, так и женского населения, профессиональные вредности, алкоголизм, пожилой возраст, мужской пол, а также прием некоторых лекарственных средств, повышающих симпатическую активность (бета 2 – агонисты и др.) [9].

Согласно современным представлениям среди механизмов, объединяющих ХОБЛ, артериальную гипертензию (АГ) и

ишемическую болезнь сердца (ИБС) важное место занимают гипоксемия, системное воспаление, системный окислительный стресс, нарушение метаболизма, возрастание активности прокоагулянтных факторов и другие [9].

По мере прогрессирования ХОБЛ накопление большого числа гладкомышечных клеток, протеогликанов и коллагена способствуют дальнейшему утолщению сосудистой стенки. Мелкие артерии и артериолы приобретают усиленный эластический каркас, гипертрофируется мышечный слой, появляются так называемые артерии замыкающего типа, свидетельствующие о наличии ЛГ [12]. Наличие лёгочной гипертензии (ЛГ) утяжеляет прогноз и является одним из основных факторов, определяющих выживаемость больных ХОБЛ. Диагноз ЛГ ставят при увеличении среднего давления в системе легочной артерии свыше 25 мм. рт.ст. в покое и 30 мм. рт. ст. при физической нагрузке [10].

Формирование легочного сердца является прямым следствием легочного сосудистого ремоделирования и одной из главных причин инвалидизации и смертности у больных ХОБЛ [14]. В патогенезе хронического лёгочного сердца (ХЛС) у больных ХОБЛ наряду с вентиляционными нарушениями, гипоксической вазоконстрикцией и легочной гипертензией, оказывающей прямое влияние на правые отделы сердца, важное значение играют внекардиальные звенья: гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, выраженные нарушения функционального состояния эндотелия, вегетативной регуляции сердца, процессы апоптоза, окислительный стресс, синдром воспаления, которые являются не только звеньями одной цепи, но и взаимоусугубляют развитие и прогрессирование ХЛС [14].

Особая ранимость печени при недостаточности правого сердца объясняется тем, что печень является ближайшим к сердцу резервуаром, способным депонировать большое количество крови и тем самым значительно облегчать работу правого желудочка сердца. Повышение давления в правом предсердии непосредственно распространяется на нижнюю полую вену, подпеченочные вены, синусоиды и систему воротной вены, приводя к относительному снижению артериального кровоснабжения печени пропорционально уменьшению минутного объема сердца, гипоксии и ишемическим некрозам гепатоцитов [16].

Застойные явления клинически выражаются в увеличении печени, нижний край ее достигает

пупка, твердый, ровный и чувствителен при пальпации. Чувствительность увеличенной печени – ранний признак застоя, что предшествует отекам. Иногда она движется, пульсирует, так что можно наблюдать печеночный пульс. Пульсация встречается в период желудочковой систолы, имеет значение печеночно-ягулярный рефлюкс. Эти явления динамического характера наблюдаются чаще при недостаточности трехстворчатого клапана [16].

Больные могут жаловаться на спонтанные боли в правой половине живота, по интенсивности похожие на те, которые бывают на ранней стадии инфекционного гепатита. Очевидно, они связаны с натяжением нервных окончаний капсулы печени. Часто отмечается чувство тяжести, натяжения и полноты, наступающее во время еды и сохраняющееся долго после нее. Ухудшается аппетит, появляется тошнота и рвота, плохое самочувствие. Диспепсические явления связаны еще и с застойными явлениями в желудочно-кишечном тракте [16].

При застойной печени может развиваться асцит, в происхождении которого имеют значение: повышение давления в венах печени, снижение содержания альбуминов в сыворотке и задержка натрия. Больные, у которых развивается асцит, чаще имеют особенно высокое венозное давление, низкий сердечный выброс в сочетании с тяжелыми центрoлобулярными повреждениями клеток [16].

Функциональные пробы печени обычно изменяются. Несколько повышается содержание билирубина и понижается уровень альбуминов в сыворотке крови. Наиболее выраженные изменения наблюдаются при применении функциональных проб, отражающих собственно функции печени (бромсульфалеиновый тест, радиоизотопное исследование). Правда, клинические симптомы застойной печени маскируются другими признаками расстройства кровообращения [14].

При легочном сердце часто имеется поражение и левого желудочка: так, почти у половины больных ХОБЛ, умерших от легочного сердца, на аутопсии находят гипертрофию левого желудочка [13].

Кроме того, больные ХОБЛ часто страдают ИБС, потому что в большинстве своем они заядлые курильщики, а курение – один из главных факторов риска атеросклероза. В исследовании А.М. Шилова и соавт. при участии 70 больных распространенность ИБС у больных с ХОБЛ составила 47,5% [14, 17].

Вызванное дисфункцией левого желудочка повышение давления в левом предсердии усугубляет у таких больных легочную

гипертензию. Таким образом, сочетание ХОБЛ и ИБС является прогностически неблагоприятным вследствие взаимного патогенетического отягощения течения заболеваний и раннего развития хронического легочного сердца [2].

По данным других авторов у 45 больных ХОБЛ: мужчин – 42, женщин – 3 человека, средний возраст – $63,1 \pm 1,5$ лет и 60 больных ХОБЛ в сочетании с ИБС: мужчин – 54 человека, женщин – 6, средний возраст $61,1 \pm 4,7$ лет, в результате проведенного эхокардиографического исследования наблюдались процессы ремоделирования левого и правого желудочков. У больных ХОБЛ отмечались признаки гипертрофии правого желудочка и увеличение его размеров. В группе больных с сочетанием ХОБЛ и ИБС наблюдалось более выраженное увеличение размеров и толщины стенок левого и правого желудочков, снижение насосной функции левого желудочка [9].

Помимо лёгочного сердца, наиболее часто встречающимся сопутствующим заболеванием у лиц ХОБЛ является также артериальная гипертензия (АГ). Она значимо ухудшает прогноз у больных с ХОБЛ [3]. Распространенность АГ у пациентов с ХОБЛ варьирует от 6,8 до 76,3%, составляя в среднем 35% [4].

В результате исследования Акрамовой Э.Г. вошли 63 пациента ХОБЛ, причём вторую группу составили 24 больных (10 женщин и 14 мужчин) ХОБЛ в сочетании с АГ I–III степени. При проведении суточного мониторирования ЭКГ основной сердечный ритм изменялся у больных с сочетанными кардиореспираторными заболеваниями. У больных ХОБЛ на протяжении всего периода мониторирования регистрировали только синусовую тахикардию (в 16,6% случаев). При сочетании ХОБЛ и АГ помимо синусовой тахикардии (54,1%) выявили политопную предсердную тахикардию (4,1%) и пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП) (4,1%). Следовательно, при сочетании ХОБЛ и АГ чаще выявляются нарушения основного ритма сердца и формируются более сложные его формы [1].

Сочетание ХОБЛ с ФП представляет серьезную проблему для врачей из-за наличия удушья и потери трудоспособности. В рекомендациях ACC/ANA/ESC по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий отмечено, что при обострении ХОБЛ часто наблюдаются нарушения ритма сердца и тромбоэмболии легочной артерии [18].

В работе С. Schneider et al. сравнивали прогноз 35772 больных ХОБЛ и такого же количества пациентов без ХОБЛ. Частота сердечно-сосудистых заболеваний была выше в

первой группе. Более того, относительный риск развития нарушений ритма сердца, тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, инфаркта миокарда и инсульта также был выше у больных ХОБЛ, чем в контрольной группе [7].

Среди лекарственных средств, доказавших свое благоприятное влияние на прогноз пациентов на протяжении всего сердечно-сосудистого континуума, центральное место занимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и β -адреноблокаторы. Это вполне объяснимо, поскольку ключевым звеном патогенеза кардиологических заболеваний является гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadrenalовой систем [2].

Блокаторы β -адренергических рецепторов, пройдя многочисленные рандомизированные испытания, стали краеугольным камнем лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Их применение абсолютно необходимо у всех больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) при отсутствии противопоказаний [8]. По данным разных исследований, ХОБЛ встречается у больных с ХСН в 8–52% случаев в зависимости от особенностей обследованной популяции. Такая комбинация заболеваний существенно затрудняет дифференциальный диагноз одышки и делает дилемму выбора между диаметрально противоположными группами лекарств (β -блокаторы и β -агонисты) особенно актуальной [2, 9].

Одним из основных побочных действий β -блокаторов является их способность вызывать бронхиальную обструкцию. Именно поэтому они абсолютно противопоказаны при бронхиальной астме и тяжелой бронхиальной обструкции при ХОБЛ. Этот эффект реализуется за счет блокады β_2 -адренорецепторов. При этом основные действия β -блокаторов, обуславливающие их положительное влияние при сердечно-сосудистой патологии, реализуются через блокаду β_1 -адренорецепторов. Фактором, обуславливающим безопасность применения β -адреноблокатора при наличии обструктивного заболевания легких, является его селективность, степень сродства к β_1 -адренорецепторам. В настоящее время наиболее селективным из применяемых в практике β_1 -адреноблокаторов является бисопролол [9].

В ретроспективном когортном исследовании P.M. Short et al. были проанализированы истории болезни 5977 пациентов с ХОБЛ и ССЗ, часть из которых по каким-либо показаниям получали β -блокаторы. Средний срок наблюдения за больными составил приблизительно 4 года.

Оказалось, что общая смертность в группе больных, получавших на фоне базисной терапии ингаляционными бронходилататорами β -адреноблокаторы, была на 22% ниже, чем у больных, их не получавших. Более того, был отмечен положительный эффект длительной терапии β -блокаторами в плане частоты развития обострений ХОБЛ. В 88% случаев применявшиеся β -блокаторы были кардиоселективными (к сожалению, в работе не анализируется то, какие именно препараты и в каких дозах использовались). Возможно, хроническая блокада β -адренорецепторов может повысить эффективность β -агонистов, которая в противном случае со временем обычно снижается в связи с сенсибилизацией рецепторов [2].

Заключение

Хроническая обструктивная болезнь легких повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, является наиболее частой причиной развития легочного сердца, что в свою очередь приводит к застойным явлениям в печени. Как показывают многочисленные исследования, у значительного числа пациентов наблюдалось сочетание патологии сердечно-сосудистой системы, поражения печени и ХОБЛ, что значительно утяжеляет клиническое течение легочного процесса.

Улучшить прогноз больных ХОБЛ могли бы правильная профилактика и лечение сердечно-сосудистой патологии. Поэтому выбор правильной медикаментозной терапии кардиологических заболеваний, не только эффективной, но и безопасной с точки зрения обструктивных нарушений, является важнейшей задачей для практического врача.

Список литературы

1. Акрамова Э.Г. Характеристика нарушений ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью лёгких // Клиническая медицина. 2013. 2. С. 105-107.
2. Гурова А.Ю., Чаплыгин А.В., Свет Т.Е. Особенности рациональной фармакотерапии бета-адреноблокаторами при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких // Леч. Врач. 2012. 2. С. 2.
3. Ефименко Е.В., Ефремова О.А., Ходош Э.М. Диагностические признаки для вероятностной оценки риска обострений хронической обструктивной болезни легких // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2016. Т. 33. № 5 (226). С. 15-20.
4. Задонченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Рус. мед. журн. 2003. 11. С. 535-538.

5. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генваля к Монреалю // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007. 5. С. 410.

6. Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний Коррейя Л.Л., Лебедев Т.Ю., Ефремова О.А., Прощаев К.И., Литовченко Е.С. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013. Т. 21. № 4 (147). С. 12-17.

7. Синопальников А.И. Новое в фармакотерапии хронической обструктивной болезни лёгких – предотвращение обострений заболевания (фокус на рофлумиласт) // Клиническая медицина. 2014. 2. С. 57-64.

8. Сложности в тактике ведения больных с хронической сердечной недостаточностью в первичном звене здравоохранения. Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Свиридова М.С., Осипова О.А., Коррейя Л.Л. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013. Т. 21. № 4 (147). С. 73-76.

9. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Место β-адренорецепторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких // Архив журнала. 2012. 12. С. 7-16.

10. Татарский А.Р. Бабак С.Л., Кирюхин А.В. Хроническая обструктивная болезнь // Пульмонология. 2004. 4. С. 36-39.

11. Ходош Э.М., Ефремова О.А. Classification of COPD in the aspect of gold (2007, 2011-2014): from the stage to group membership // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2015. Т. 31. № 16 (213). С. 5-11.

12. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П., Мамаев А.Н., Карбышев И.А., Костюченко Г.И. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением // Пульмонология. 2014. 6 С. 25-32.

13. Шепеленко А.Ф., Миронов М.Б., Сидоров Ю.О. Комплексное лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // Леч. Врач. 2006. 8. С. 14-16.

14. Шилов А.М., Тарасенко О.Ф., Осия А.О. Особенности лечения ишемической болезни сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Леч. Врач. 2009. 7. С. 44-48.

15. Bueno R., Sotomayor M., Perez-Guerrero C. et al. L-carnitine and propionyl-L-carnitine improve endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats: different participation of NO and COX-products. Life Sci. 2005. 77. Pp. 2082-2097.

16. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe V. et al. Complex chronic comorbidities of COPD .Eur Respir J. 2008.31. Pp. 204-212.

17. Sotomayor M., Mingorance C., Rodriguez-Rodriguez R. et al. L-carnitine and its propionate: improvement of endothelial function in SHR through superoxide dismutase-dependent mechanisms. Free Radic. Res. 2007.41. Pp. 884-891.

18. Stallberg B., Selroos O., Vogelmeier C. et al. Budesonide/formoterol as effective as prednisolone plus formoterol in acute exacerbations of COPD. A double-blind, randomised, non-inferiority, parallel-group, multicentre study. 2009.10. Pp. 11.

References

1. Akramova E.G. Characteristics of Cardiac Arrhythmias in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Clinical Medicine. 2013 2. Pp 105-107.

2. Gurova A.Yu., Chaplygin A.V., Svet T.E. Features of Rational Pharmacotherapy of Beta-blockers in Combination with Ischemic Heart Disease and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Lech. Doctor. 2012. 2. Pp. 2.

3. Efimenko E.V. Efremova O.A., Khodosh E.M. Diagnostic Symptoms for a Probabilistic Risk Assessment of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Belgorod State University Scientific Bulletin. Series: Medicine. Pharmacy. 2016. Vol. 33. 5 (226). Pp. 15-20.

4. Zадionchenko V.S., Adasheva T.V., Shilova E.V. Clinical and Functional Features of Arterial Hypertension in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Russian Medical Journal. 2003. 11. Pp 535-538.

5. Lazebnik L.B., Bordin D.S., Masharova A.A. Modern Understanding of Gastroesophageal Reflux Disease: from Genval to Montreal // Experimental and Clinical Gastroenterology. 2007. 5. Pp 410.

6. Polymorbidity Problem with a Combination of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Certain Cardiovascular Diseases. Correia L.L. Lebedev T.Yu., Efremova O.A., Proshaev K.I. Litovchenko E.S. Belgorod State University Scientific Bulletin. Series: Medicine. Pharmacy. 2013. Vol. 21. №4 (147). Pp. 12-17.

7. Sinopalnikov A.I. The New in the Pharmacotherapy of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Prevention of Exacerbations of the Disease (in the roflumilast focus). Clinical Medicine. 2014. 2. Pp. 57-64.

8. Difficulties in the Management of Patients with Chronic Heart Failure in Primary Care. Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Sviridova M.S., Osipova O.A., Correia L.L. Belgorod State University Scientific Bulletin. Series: Medicine. Pharmacy. 2013. Vol. 21. (147). Pp. 73-76.

9. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. Place of Beta-blockers in the Treatment of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Journal Archive. 2012. 12. Pp. 7-16.

10. Tatarskiy A.R., Babak S.L., Kiryuhin A.V. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Pulmonology. 2004. 4. Pp. 36-39.

11. Khodosh E.M., Efremova O.A. Classification of COPD in the Aspect of Gold (2007, 2011-2014): from the stage to group membership. Belgorod State University Scientific Bulletin. Series: Medicine. Pharmacy. 2015. Т. 31. 16 (213). Pp. 5-11.

12. Chuchalin A.G., Tseymah I.Ja., Momot A.P., Mamayev A.N., Karbyishev I.A., Kostyuchenko G.I. Changes in Systemic Inflammatory and Hemostatic Responses in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Associated with Chronic Heart Failure and Obesity. *Pulmonology*. 2014.6. Pp. 25-32.

13. Shepelenko A.F., Mironov M.B., Sidorov Yu.O. Comprehensive Treatment of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lech. Doctor*. 2006. 8. Pp. 14-16.

14. Shilov A.M., Tarasenko O.F., Osiya A.O. Features of Treatment of Coronary Heart Disease combined with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lech. Doctor*. 2009 7. Pp. 44-48.

15. Bueno R., Sotomayor M., Perez-Guerrero C. et al. L-carnitine and propionyl-L-carnitine improve endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats: different participation of NO and COX-products. *Life Sci*. 2005. 77. Pp. 2082-2097.

16. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B. et al. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2008.31. Pp. 204-212.

17. Sotomayor M., Mingorance C., Rodriguez-Rodriguez R. et al. L-carnitine and its propionate: improvement of endothelial function in SHR through superoxide dismutase-dependent mechanisms. *Free Radic. Res*. 2007.41. Pp. 884-891.

18. Stallberg B., Selroos O., Vogelmeier C. et al. Budesonide/formoterol as effective as prednisolone plus formoterol in acute exacerbations of COPD. A double-blind, randomised, non-inferiority, parallel-group, multicentre study. 2009.10. Pp. 11.

Ефремова Ольга Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии

Камышникова Людмила Александровна, кандидат медицинских наук доцент кафедры факультетской терапии

Шелякина Елена Васильевна, студентка 4 курса Медицинского института

Шкилёва Ирина Юрьевна, студентка 4 курса Медицинского института

Ходош Эдуард Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии

Ефименко Евгений Викторович, аспирант Медицинского института

Efremova Olga Alekseevna, MD, Professor, Head of Department of Faculty Therapy

Kamyshnikova Lyudmila Aleksandrovna, PhD in Medicine, Associate Professor

Hodosh Eduard Mikhaylovich, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Tuberculosis and Pulmonology

Shelyakina Elena Vasilevna, Four-year Student, Medical Institute

Shkileva Irina Yuryevna, Four-year Student, Medical Institute

Efimenko Evgeny Viktorovich, Postgraduate Student Medical Institute